

Chracteristics of acute glomerulonephritis associated with human parvovirus B19 infection(**ヒトパルボウイルスB19感染症に伴う急性系球体腎炎の特性**)

著者	家入 伯夫
号	77
学位授与番号	3413
URL	http://hdl.handle.net/10097/45824

氏 名 (本籍) 家 入 伯 夫

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 医 第 3 4 1 3 号

学位授与年月日 平成 20 年 2 月 27 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 2 項該当

最 終 学 歴 平成 11 年 3 月 31 日
山形大学医学部医学科 卒業

学 位 論 文 題 目 Characteristics of acute glomerulonephritis
associated with human parvovirus B19 infection
(ヒトパルボウイルス B19 感染症に伴う急性糸
球体腎炎の特性)

(主 査)

論文審査委員 教授 伊 藤 貞 嘉 教授 小 野 栄 夫

教授 笹 野 公 伸

論文内容要旨

【背景】

ヒトパルボウイルス B19 感染症に伴う急性糸球体腎炎 (HPBAGN) 症例は近年報告数が増加しているが、その特性は十分に明らかではない。我々は過去 4 年間で 10 例の HPBAGN 症例を経験した。そこで HPBAGN の臨床的・病理学的特性を分析する。

【方法】

1998 年から 2001 年の間に当科を受診した HPBAGN 症例 10 例について臨床的・血液生化学的検討をし、うち腎生検を施行した 3 例については免疫染色も含め病理学的検討を行った。HPBAGN の特性を明らかにするため、罹病期間が同程度の溶血性連鎖球菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN) 腎生検症例 5 例も同様検討した。また臨床経過と病理学的所見の関連を明らかにするため、1996 年から 2003 年の間に腎生検を施行したびまん性増殖性ループス腎炎 (DPLN) の連続 14 症例も比較検討した。

【結果】

HPBAGN 症例 10 例は全て女性であった。発熱・倦怠感にて発症し、約 1 週間で浮腫・紅斑が出現した。関節痛・筋肉痛・腹部症状を伴う症例も認めた。肉眼的血尿は認めなかった。一方、PSAGN 症例では 5 人中 3 人に肉眼的血尿を認めた。紅斑・関節痛・腹部症状は認めなかった。

HPBAGN 症例の血清クレアチニン値は全て正常、尿所見は比較的軽微な症例を多く認めた。3 例に白血球減少、4 例に抗核抗体陽性、9 例に低補体血症、7 人に肝機能障害を認めた。一方、PSAGN 症例では 5 例中 3 例で血清クレアチニン値の上昇を認め、尿中赤血球・尿蛋白とも高度であった。

病理学的には、HPBAGN 症例では 3 例とも管内増殖を認めた。しかし半月体形成や壊死性病変は認めなかった。一方、PSAGN 症例では管内増殖とともに 5 例中 4 例で半月体形成や壊死性病変を伴っていた。管内増殖細胞の表現型を免疫染色にて検討したところ、PSAGN 症例では Macrophage (PG-M1+) の増加とともに Neutrophil (NP57+) の顕著な増殖を認めた。一方、HPBAGN 症例では Macrophage が主体の管内増殖であり、Neutrophil は稀であった。

また DPLN 症例 14 例を半月体形成の有無で 2 群に分け、腎生検時の尿中赤血球数、管内増殖 Neutrophil 数を比較検討したところ、半月体形成がない 4 例に比し、半月体形成がある 9 例において有意に尿中赤血球および管内増殖 Neutrophil を多く認めた。

【考 察】

小児科領域においてヒトパルボウイルス B19 感染に関して性差の報告はない。しかし過去に報告された HPBAGN 腎生検症例 16 例と我々の腎生検症例 3 例を合わせて検討したところ、圧倒的女性優位の発症（男性 3 人、女性 16 人）を認めた。

肉眼的血尿を認める PSAGN 症例の腎生検所見では、我々の 5 症例の如く半月体形成や壊死性病変を認めることが多い。しかし HPBAGN 症例は、PSAGN 症例と同様著明な管内増殖を呈するが、尿所見は PSAGN 症例より軽微であり、半月体形成や壊死性病変を伴うこともまれである。この相違には PSAGN 症例と HPBAGN 症例とに認められる管内増殖細胞中の Neutrophil 数の度合いが寄与していると考えられる。

Neutrophil には強力な proteinase が含まれており、半月体形成性糸球体腎炎の半月体・壊死性病変部位に多く認められることが知られている。糸球体管内に増加した Neutrophil が proteinase にて糸球体系蹄障害を引き起こし、その結果高度の尿所見異常を来していると考えられる。

一方で Monocyte に含まれる proteinase は Neutrophil に比して少なく、組織障害度も小さいことが知られている。

以上より、HPBAGN 症例における Neutrophil の管内増殖の度合いが PSAGN 症例より小さいことが、HPBAGN 症例の臨床経過・尿所見を比較的軽微にしていることが示唆された。我々の DPLN 症例に関する検討においても、半月体形成や壊死性病変を伴い、尿所見異常が高度な症例において優位に Neutrophil の管内増殖が認められており、同様の結果が得られた。

【結 語】

HPBAGN 症例は女性優位で発症し、その多くが紅斑、白血球減少、抗核抗体陽性、低補体血症を呈する。管内細胞増殖が高度であるにもかかわらず Neutrophil の増殖が軽度であるがゆえ、臨床経過が比較的軽微であると考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

ヒトパルボウイルス B19 感染症に伴う急性糸球体腎炎 (HPBAGN) 症例は近年報告数が増加しているが、その特性は十分に明らかではない。家入は 1998 年から 2001 年の間に仙台社会保険病院を受診した HPBAGN 症例 10 例について臨床的・血液生化学、及び、病理学的検討を行った。その結果、HPBAGN 症例は女性優位で発症し、その多くが紅斑、白血球減少、抗核抗体陽性、低補体血症を呈する。組織学的には糸球体において管内細胞増殖が高度であるにもかかわらず、Neutrophil の増殖が軽度であり、これが臨床経過が比較的軽微であると考えられる。

この研究は学術的にも価値があり、すでに腎臓領域の一流誌に掲載されている。よって、本論文は博士 (医学) の学位論文として合格と認める。